

17/03/2021

## Cations divalents: ions per a la nanomedicina del segle XXI



El correcte funcionament del cos humà depèn, entre altres factors, de la concentració adequada de cations divalents, elements amb doble càrrega positiva en superfície capaces d'interactuar amb diferents molècules al mateix temps. S'ha vist que aquests ions actuen a manera d'adhesiu en presentar una gran versatilitat d'interacció amb proteïnes per a formar altres més complexes. En aquest article, el Grup de Nanobioteclnologia, de l'Institut de Biotecnologia i Biomedicina (IBB) presenten el desenvolupament d'una tecnologia que aprofita aquesta capacitat per a crear biomaterials que podrien utilitzar-se en nanomedicina del càncer i també en medicina regenerativa.

iStock-ipopba

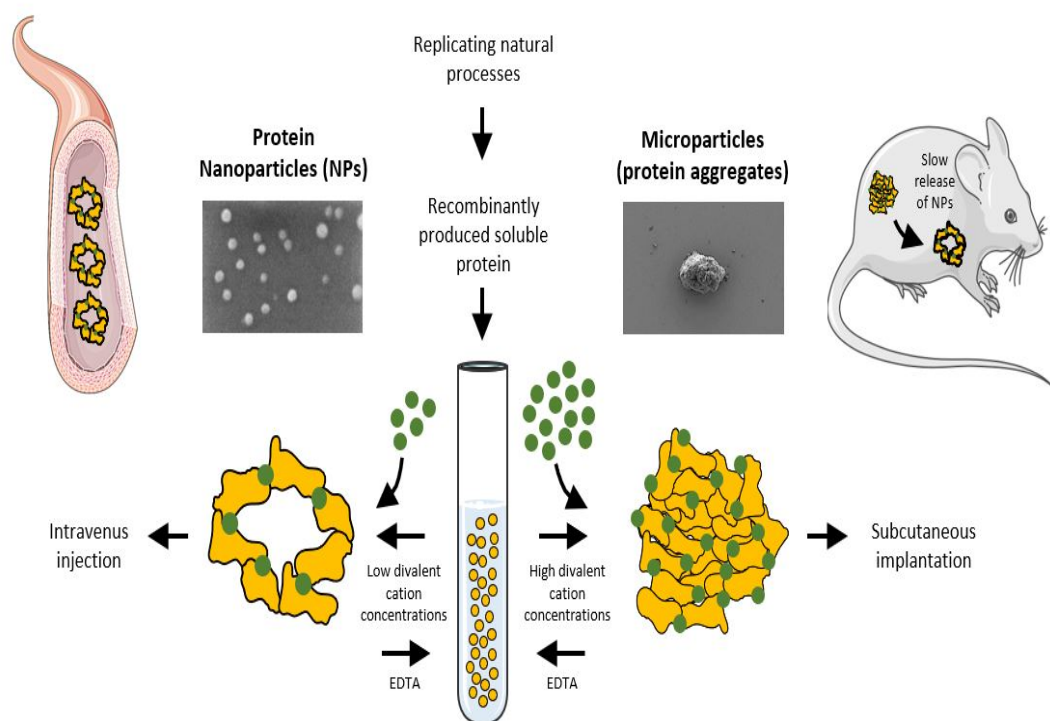
La nostra atmosfera està composta per oxigen i nitrogen en un 98%, gasos essencials per a la vida en la Terra. Fins i tot sent essencials, no són suficients per a la vida, ja que existeix una llarga llista d'altres elements, molts d'ells en estat iònic o amb càrrega elèctrica, que presenten rols biològics totalment indispensables. D'entre aquests últims, existeix un grup encara més particular, els anomenats cations divalents, els quals presenten peculiaritats químiques que els fan extremadament importants per al nostre organisme. Aquests cations mostren una **gran versatilitat, ja que posseeixen dues càrregues elèctriques positives en la seva superfície,**

**que els permet interaccionar amb diverses molècules orgàniques simultàniament.**

Els cations divalents són capaços d'interaccionar amb proteïnes, DNA, RNA i diferents components orgànics de la cèl·lula. Així, **el correcte funcionament dels nostres sistemes neuromuscular, digestiu, hormonal, renal, metabòlic i cardiovascular depenen d'ells**. Per tant, alteracions en les seves concentracions fora dels rangs normals poden desencadenar efectes adversos greus. Entre totes les seves funcions, ressaltem la seva participació en processos d'interacció entre proteïnes cel·lulars solubles (processos en els quals es formen estructures solubles més complexes en l'escala nanomètrica a partir de proteïnes individuals) i agregats proteics funcionals (processos en els quals es formen estructures insolubles més complexes de manera controlada).

La ciència està aprofitant aquesta habilitat natural dels cations divalents per a crear nous materials, sobretot basats en proteïnes, i amb gran quantitat d'aplicacions biomèdiques. Aquestes **noves metodologies contemplen la utilització d'aquests ions com a agents adhesius** que uneixen diferents proteïnes entre si, formant noves estructures. A més, s'ha descobert que afegint una cua amb 6 aminoàcids d'histidines consecutives en cada proteïna (His-tag o cua de purificació) es produeix un increment exponencial en l'eficàcia del procés. Això es deu al fet que existeix un àtom de nitrogen en l'estructura d'aquest aminoàcid que a pH fisiològic tendeix a coordinar-se fortament amb la càrrega superficial dels cations divalents. En principi, per cada catió divalent disponible podem unir 2 proteïnes. Encara que si variem aquestes proporcions, es generaran estructures més complexes. Aquest fenomen es pot revertir amb l'ús d'una substància segrestadora de cations divalents denominada àcid etilendiaminatetraacètic (EDTA).

*Figura 1 Adaptada de l'article original amb permís d'Elsevier. Copyright (2020)*



El nostre grup de nanobioteclnologia, usant aquesta **tecnologia desenvolupada principalment per nosaltres en l'Institut de Biotecnologia i Biomedicina (IBB)**, ha generat diversos tipus de materials funcionals amb aplicabilitat en la nanomedicina de precisió del càncer i en medicina regenerativa, en col·laboració amb el Centre de Recerques Biomèdiques en Xarxa (CIBER-BBN) i l'Institut de Recerques Biomèdiques de Sant Pau.

Fins i tot sent processos de fabricació molt prometedors, senzills, versàtils i poc costosos, s'ha de tenir en consideració la possible toxicitat dels ions utilitzats en ser administrats en el cos humà. Per aquest motiu, és **indispensable conèixer les seves respectives dosis tolerables**, per a així poder desenvolupar materials segurs, funcionals, biocompatibles i eficaços, que puguin suposar un gran avanç en la nanomedicina del segle XXI.

**Hèctor López-Laguna**<sup>1, 2, 3,</sup> **Julieta Sánchez**<sup>1, 2, 4,</sup> **Ugutzu Unzueta**<sup>2, 3, 5,</sup> **Esther Vázquez**<sup>1, 2,</sup>  
i **Antonio Villaverde**<sup>1, 2, 3</sup>

Universitat Autònoma de Barcelona.

<sup>1</sup> Institut de Biotecnologia i de Biomedicina.

<sup>2</sup> Departament de Genètica i de Microbiologia.

<sup>3</sup> CIBER de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), Madrid.

<sup>4</sup> Instituto de Investigaciones Biológicas y Tecnológicas (IIBYT) (CONICET-Universidad Nacional de Córdoba), ICTA & Cátedra de Química Biológica, Departamento de Química, FCEPyN, X 5016GCA, Córdoba, Argentina.

<sup>5</sup> Biomedical Research Institute Sant Pau (IIB-Sant Pau), Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

[lopezlagunah@gmail.com](mailto:lopezlagunah@gmail.com)

### Referències

López-Laguna H, Sánchez J, Unzueta U, Mangues R, Vázquez E, Villaverde A. **Divalent Cations: A Molecular Glue for Protein Materials.** *Trends Biochem Sci.* 2020 Nov;45(11):992-1003. doi: 10.1016/j.tibs.2020.08.003. Epub 2020 Sep 3. PMID: 32891514.

[View low-bandwidth version](#)